

Hledání cest k přežití srdeční zástavy a extrakorporální oxygenoterapie – ECPR

Jiří Knor

Klinika anesteziologie a resuscitace 3. LF UK a FNKV v Praze
Zdravotnická záchranná služba Pardubického kraje
Vysoká škola zdravotnická Praha

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 227–229

SOUHRN

Moderní kardiopulmonální resuscitace a její uvedení do široké praxe má více než šedesátiletou historii. Přes všechny snahy o zlepšení původních postupů a zlepšení výsledků péče o pacienty se srdeční zástavou zůstávají základní doporučení a pravidla moderní neodkladné resuscitace prakticky stejná jako v době jejího vzniku. V posledních letech se z důvodu zvýšení počtu pacientů přežívajících srdeční zástavu využívá neodkladná resuscitace v kombinaci s metodou extrakorporální mimotělní oxygenace (ECPR). Tento postup ukazuje potenciál a možnosti současné medicíny, avšak zároveň přináší spoustu otázek a nelze jej doporučit rutinně.

KLÍČOVÁ SLOVA

náhlá zástava oběhu, srdeční zástava, kardiopulmonální resuscitace, mimotělní oxygenace

SUMMARY

Knor J. Searching for ways to survive cardiac arrest and extracorporeal oxygen therapy – ECPR

Modern cardiopulmonary resuscitation and its introduction into wide practice has more than sixty years of history. Despite all efforts to improve the original procedures and improve the results of care for patients with cardiac arrest, the basic recommendations and rules of modern emergency resuscitation remain practically the same as at the time of its inception. In recent years, in order to increase the number of patients surviving cardiac arrest, urgent resuscitation has been used in combination with the method of extracorporeal cardiopulmonary oxygenation (ECPR). This procedure shows the potential and possibilities of contemporary medicine, but at the same time it brings a lot of question marks and cannot be recommended routinely.

KEYWORDS

sudden cardiac arrest, cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation, extracorporeal oxygenation

ÚVOD

Rok 1961 má většina vzdělaných lidí spojený s první cestou člověka do vesmíru. Tento rok je průlomovým také pro medicínu, neboť byly do praxe uvedeny moderní resuscitační postupy podle profesora Petera Safara a jeho kolegů (1, 2). Přestože mají tyto postupy velmi omezené možnosti, patří k nejvýznamnější klinickým objevům 20. století, neboť vedly k posunutí hranice přežití. „Safarovo paradigma“ platí i dnes, po více než 60 letech, ale má své limity, neboť člověk je stále tvorem smrtelným. Srdeční zástava, včetně případů, kdy je správně a adekvátně řešena neodkladnou resuscitací, stále znamená pro naprostou většinu pacientů smrt či v lepším (nebo mnohem horším?) případě vegetování v ústavní péči bez schopnosti uvědomování si reality kolem sebe a v komplexní závislosti na pomoci ostatních.

MIMONEMOCNICNÍ SRDEČNÍ ZÁSTAVA (OHCA) A SOUČASNÁ SITUACE

Ve studii EuReCa One prezentované v roce 2016 byla v průběhu 30 dnů za přesně definovaných podmínek paralelně analyzována data o mimonemocničních srdečních zástavách (OHCA) ve 27 státech Evropy s celkovým počtem 174 milionů obyvatel. Studie detekovala 10 682 případů OHCA, zahájený

neodkladné kardiopulmonální resuscitace (KPR) bylo registrováno u 7146 lidí, tj. u 66 %. Incidence OHCA s následně prováděnou KPR se pohybovala mezi 19 a 104 případy na 100 000 osob v jednotlivých státech. Pacientů, kteří přežili po OHCA se zahájenou KPR ještě po 30 dnech a dožili se propuštění z nemocnice, zůstalo 10,3 % (3).

Studie se zúčastnilo i Česko, o rok později byly izolované publikovány výsledky národní studie. Plošně pokrytí záchrannými službami, které na studii participovaly, představovalo populaci 4,5 milionu lidí, tedy téměř polovinu všech obyvatel státu. Incidence zahájených KPR u rozpoznaných OHCA byla v naší zemi zaznamenána u 91/100 000 osob, což je mezi hodnocenými státy Evropy vysoký nadprůměr (4). Navzdory vysoké incidenci zahájených KPR i navzdory dalším pro Česko pozitivním parametřům ohledně KPR, které studie zhodnotila, výsledky KPR nejsou ani u nás nijak optimistické.

Navazující studie EuReCa Two se kromě jiného zabývala úrovní a kvalitou laické KPR a významem umělého dýchání z plic do plic na souboru 5884 pacientů. Při porovnání skupiny, u které byla prováděna komplexní KPR včetně umělého dýchání, s pacienty, u kterých byla prováděna pouze zevní srdeční masáž, byl statisticky prokázán význam a smysluplnost časného suplování vitální funkce dýchání. Dlouhodobě

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

přežití bylo téměř dvojnásobné ve skupině s komplexní KPR (včetně umělého dýchání) oproti skupině s pouhou srdeční masáží, přesto znamenalo pouhých 13 % resuscitovaných (5).

SNAHY O POSUNUTÍ HRANICE PŘEŽITÍ

Navzdory snahám odborných společností (*International Liaison Committee on Resuscitation, American Heart Association, European Resuscitation Council*), které jsou v čele úsilí o vědeckou revizi a inovaci doporučených postupů ke KPR (6), je zvýšení počtu pacientů, kteří přežijí KPR bez těžkého posthypoxického poškození mozku, žalostně malé (7). Výše uvedená fakta dokládají, proč je nutné přistupovat ke snahám o resuscitační úsilí s vysokou dávkou respektu, pokory a skepse.

Jakýkoliv zásah do původních Safarových postupů, byť je iniciován nejlepšími úmysly, musí být prováděn velmi citlivě, neboť může vést k mylnému pochopení a následnému zobecnění. Příkladem budiž konstatování, které se petrifikovalo v části laické veřejnosti (včetně „first responderů“, hasičů a policistů): „dneska se už u KPR nedýchá“ či „nikdy nikdo do nikoho nedýchejte“ (8). Na začátku byla správná myšlenka, že je „lépe provádět alespoň srdeční masáž než nic“. A ono to u velké části pacientů s OHCA funguje – jde-li o kardiální OHCA, masáž je zahájena časně po kolapsu a u pacienta přetrvává spontánní dechová aktivita, tzv. gasping (9). Jenže paušalizace na všechny OHCA je nebezpečná, zejména jde-li o OHCA primárně hypoxické či u pacientů, kteří gasping prostě nemají. Potom celá takto prováděná KPR ztrácí původní smysl.

Nízký počet pacientů, kteří se po úspěšné KPR vracejí do života, logicky vede lékaře, záchranáře a vědce ke snaze pozitivně terapeuticky i organizačně ovlivnit, a to již v podmínkách přednemocniční neodkladné péče (PNP), některé obecně známé patofyziologické mechanismy, ke kterým dochází po srdeční zástavě a v průběhu KPR.

V 90. letech se vkládaly naděje např. do podávání zameřičů (scavengerů) volných kyslíkových radikálů, megadávek adrenalinu či časné trombolytické a antikoagulační terapie (10). I mladší lékaři a záchranáři si mohou pamatovat obrovský boom časné terapeutické hypotermie u OHCA zahájené v terénu, kdy teprve Nielsenova studie (11) zarazila všeobecné nadšení a upozornila na nutnost počítat s destruktivní holoorganickou inflamací a jejím markerem, zvýšenou tělesnou teplotou. Kdybychom chtěli rekapitulovat opravdu razantní změny v původních Safarových postupech, zůstane nám zvýšení počtu stlačených na 30 v jednotlivé sekvenci hrudní masáže (při poměru stlačení a prodechnutí 30 : 2) a zrušení paušálního podávání bikarbonátu, který posunem disociační křivky hemoglobinu zhoršuje tkáňovou hypoxii.

OHCA A ECMO

V současné době probíhají v Česku studie využívající možnost mimotělní membránové oxygenace (ECMO) u OHCA. O tuto techniku u nás není po epidemii COVID-19 nouze. Prováděná KPR spočívá v časném transportu pacientů se srdeční zástavou do kardiocentra s využitím kontinuální srdeční masáže prováděné přístrojem. V kardiocentru je zahájena extrakorporální neodkladná resuscitace (ECPR) s dostupností koronarografie a dalších terapeutických a vyšetřovacích metod. Největší devízou tohoto postupu je získání času pro řešení příčiny OHCA, což může být výhodné právě u akutních koronárních syndromů a plicních embolizací.

Rozsáhlá několikaletá studie s využitím ECPR u OHCA proběhla na území Prahy a jejího okolí ve spolupráci 2. interní kliniky – kliniky kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN v Praze a Zdravotnické záchranné služby hl. m. Prahy (12). Velký obdiv patří všem, kteří se na studii podíleli, za jejich úsilí a práci, autor tohoto textu má vlastní zkušenosti s komplikacemi a těžkostmi sběru vědeckých dat v terénu. Studie při vysokých nárocích na všechny zúčastněné ukazuje na možné cesty medicíny budoucnosti. I když se neprokázal statisticky významný rozdíl v přežití 180 dnů mezi skupinou pacientů resuscitovaných standardním způsobem a skupinou transportovanou k ECMO, získaná data mohou vést k myšlence, že metoda může být prospěšná pro pacienty, kteří mají pozitivní vstupní parametry OHCA (defibrilovatelný rytmus, mladší věk, spatřená zástava, laická KPR). Hlavně však tato studie prezentovaná v jednom z nejprestižnějších vědeckých časopisů ukázala světu kvalitu systému PNP v Česku (přežití po OHCA 180 dnů ve skupině standardní KPR 18,2 %, ve skupině ECPR 31 %).

A jak se k ECPR staví v zahraničí? Studie ARREST (13) byla předčasně ukončena po prokázání jednoznačného přínosu ECPR oproti konvenční KPR (43 resp. 7 % přežívajících). Byla však prováděna v systému s kvalitní dostupností metody ECMO pro všechny pacienty (tzv. *low-flow time* během KPR do 59 minut). Studie INCEPTION (14) neprokázala signifikantní rozdíl v přežití mezi pacienty, kteří podstoupili při OHCA standardní KPR, respektive ECPR (16 resp. 20 % přežívajících). Tato studie byla prováděna v běžných standardních podmínkách s různou dostupností do centra ECMO.

Metaanalýza publikovaná roku 2023 (15) porovnávala výsledky řešení mimonemocničních i nemocničních srdečních zástav (9162 pacientů). Studie dospěla k závěru, že standardní využití ECPR má smysl pro snížení mortality u pacientů se srdeční zástavou v nemocnici, nikoliv v terénu. Rozhodujícími faktory pro využití metody ECPR jsou časová a místní dostupnost. *European Resuscitation Council* (ERC) sledává ECPR jako metodu se slabou silou doporučení a nízkou jistotou důkazů benefitu.

Program ECMO u KPR (ECPR) nyní běží v mnoha krajích naší země, kritéria zařazení nejsou identická, ale velmi se podobají: Do řešení OHCA cestou ECMO by měli být zařazeni pacienti do 60 (resp. 70) let věku, se spatřenou OHCA, s laickou KPR, s defibrilovatelným rytmem, a úvaha o směřování by měla být provedena časně do 15 minut u rezistentních rytmů s dostupností do centra ECMO do 60 minut.

A zde vyvstávají zásadní otázky: Jestliže vnímáme ECMO jako zvýšení naděje na přežití OHCA, jak se postaví k „ECPR selekci“ nadějných pacientů nižšího věku, se spatřeným kolapsem, defibrilovatelným rytmem a zahájenou laickou KPR? To jsou totiž ti pacienti, kteří mají mnohem větší šanci na přežití při standardní KPR obecně. V pražské studii splnilo kritéria pro zařazení kolem 250 pacientů z celkového počtu více než 4 tisíce prováděných KPR. Jejich průměrný věk byl 58 let, průměrný věk pacientů s OHCA se zahájenou KPR v Česku obecně je zhruba o 10 let vyšší. Co tedy pak s těmi ostatními pacienty? Jestliže nejde o perspektivního pacienta s defibrilovatelným rytmem a nemá smysl uvažovat o ECMO, má pak vůbec smysl provádět KPR standardním způsobem? Jak s pacienty s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) či s chronickým srdečním selháváním s nižší ejekční frakcí levé komory, kteří plně neodpovídají definici terminálního stavu nevyléčitelného onemocnění o nezahájení KPR? A dále – jak vypadají pitevní nálezy pacientů, kteří

nepřežili a byli vystaveni masáži přístrojem? A slovy klasika, last but not least: Kolik to všechno stojí?

A ještě jeden zcela podstatný aspekt, který si ne vždy a zcela uvědomujeme: Při současném stavu znalostí v této problematice nelze direktivně nařídit (například vnitroorganizační směrnici záchranné služby) automatické zařazení pacienta s OHCA do programu ECPR. O směřování k ECMO u OHCA musí rozhodnout lékař záchranné služby na místě, nikoliv pouze na základě obecného pokynu a doporučení (viz výše), ale z komplexního pohledu, včetně vyhodnocení objektivního stavu pacienta a dalších nepředvídatelných okolností na místě: (ne)přítomnost mozkových reflexů; hodnota parciálního tlaku oxidu uhličitého na konci výdechu (pEtCO₂); (ne)přítomnost pulzu na velkých tepnách během masáže; (ne)přítomnost gaspingu; anamnéza, je-li dostupná; posouzení kalendářního resp. biologického věku; vzdálenost od centra ECMO; vyhodnocení sonografického vyšetření, je-li dostupné, apod. Lékař je v Česku přítomen u všech OHCA se zahájenou KPR (4), má za průběh KPR odbornou i forenzní zodpovědnost, zodpovídá se svými zkušenostmi a svědomím, rozhodnutí o zařazení do ECMO u OHCA nemůže převzít nikdo jiný, třeba záchranář v operačním středisku.

ZÁVĚR

Snahy o zlepšení Safarových postupů znamenaly přes veškeré úsilí mnoha zdravotníků zvýšení počtu kvalitně přežívajících pouze v řádu několika procent. Toto navýšení se však týká hlavně organizace dostupnosti kvalitní zdravotní péče a edukace široké laické veřejnosti spíše než radikální či zásadní změny v Safarových postupech. Jak popsala uvedená pražská studie, ECMO u OHCA (ECPR) může být pro některé pacienty aktuálně přínosné. Zároveň postup přináší mnoho otázníků, na které dnes ještě neumíme odpovědět, proto je nutné přistupovat k zařazování pacientů do tohoto programu s velkou pokorou, obezřetností a respektem.

Seznam použitých zkratk

ECMO	mimotělní membránová oxygenace (<i>extracorporeal membrane oxygenation</i>)
ECPR	kardiopulmonální resuscitace s využitím ECMO (<i>extracorporeal cardiopulmonary cardiopulmonary oxygenation</i>)
KPR, CPR	kardiopulmonální resuscitace
NZO	náhlá zástava oběhu
OHCA	mimonemocniční srdeční zástava (<i>out of hospital cardiac arrest</i>)
PNP	přednemocniční neodkladná péče
pEtCO₂	hodnota parciálního tlaku oxidu uhličitého na konci výdechu (<i>partial pressure of end-tidal CO₂</i>)

Čestné prohlášení

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou či jinou komerční firmou či grantem.

Literatura

- Safar P, Escarraga LA, Elam JO.** A comparison of the mouth-to-mouth and mouth-to-airway methods of artificial respiration with the chest-pressure arm-lift methods. *N Engl J Med* 1958; 258: 671-677.
- Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG.** Closed-chest cardiac massage. *JAMA* 1960; 173: 1064-1067.
- Grasner JT, Lefering J, Koster RW et al.** EuReCa ONE-27 Nations, ONE Europe, ONE Registry: a prospective one-month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe. *Resuscitation* 2016; 105: 188-195.
- Škulec R, Šín R, Knor J et al.** Epidemiologie mimonemocniční náhlé zástavy oběhu v České republice – národní výsledky studie EuReCa ONE. *Anest Intenziv Med* 2017; 28: 176-182.
- Grasner JT, Wnent J, Herlitz J et al.** Survival after out-of-hospital cardiac arrest in Europe – Results of the EuReCa TWO study. *Resuscitation* 2020; 148: 218-226.
- Semeraro F, Greif R, Bottiger BW et al.** European Resuscitation Council guidelines 2021: systems saving lives. *Resuscitation* 2021; 161: 80-97.
- Perkins GD, Callaway CW, Haywood K et al.** Brain injury after cardiac arrest. *Lancet* 2021; 398: 1269-1278.
- Samek V.** Nikdy nikdo do nikoho nedýchejte. *Aktuálně.cz*, 18. 3. 2019.
- Knor J, Šeblová J, Škulec R et al.** The presence of gasping predicts long-term survival in out-of-hospital cardiac arrest patients. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc* 2018; 162: 32-35.
- Bottiger BW, Motsch J, Bohrer H et al.** Activation of blood coagulation after cardiac arrest is not balanced adequately by activation of endogenous fibrinolysis. *Circulation* 1995; 92: 2572-2578.
- Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T et al.** Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *New Engl J Med* 2013; 369: 2197-2206.
- Bělohávek J, Šmalcová J, Rob D et al.** Effect of intra-arrest transport, extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, and immediate invasive assessment and treatment on functional neurologic outcome in refractory out-of-hospital cardiac arrest. A randomized clinical trial. *JAMA* 2022; 327: 737-747.
- Yannopoulos D, Bartos J, Raveendran G et al.** Advanced reperfusion strategies for patients with out-of-hospital cardiac arrest and refractory ventricular fibrillation (arrest): a phase 2, single centre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2020; 396: 1807-1816.
- Suverein MM, Delnoij TSR, Lorusso R et al.** Early extracorporeal CPR for refractory out-of-hospital cardiac arrest. *New Engl J Med* 2023; 388: 299-309.
- Low CJW, Ramanathan K, Ruiyang Ling R et al.** Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with cardiac arrest: a comparative meta-analysis and trial sequential analysis. *Lancet* 2023; 11: 893-893.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. MUDr. Jiří Knor, Ph.D.

Klinika anesteziologie a resuscitace 3. LF UK a FNKV
Ruská 87, 100 00 Praha 10
e-mail: jiri.knor@centrum.cz